Ein Fall von Nieren-Sarkom im kindlichen Alter.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und einer

Hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Ludwig Heuss,
approb. Arzt aus Brackenheim (Württemberg).

München, 1906.
Kgl. Hof- und Universitätsbuchdruckerei von Dr. C. Wolf & Sohn.

Ein Fall von Nieren-Sarkom im kindlichen Alter.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und einer

Hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Ludwig Heuss,
approb. Arzt aus Brackenheim (Württemberg).

ACAD
LUDWIG MAX
BIBL

München, 1906.
Kgl. Hof- und Universitätsbuchdruckerei von Dr. C. Wolf & Sohn.

Gedruckt mit Genehmigung der medizin. Fakultät
der Universität München.

Referent: Herr Obermedizinalrat Prof. Dr. von Bollinger.

Meiner lieben Mutter.

Der Streit um die Ätiologie der Geschwülste trennt die Forscher, nach den wesentlichsten Gesichtspunkten, in zwei Lager. Während die einen den Ausgangspunkt der Geschwulstbildung in normal gelagerte Zellen verlegen, die durch irgendwelche Momente, durch Reize der verschiedensten Art, zu schrankenloser Wucherung veranlasst wurden, sehen die andern den Ursprung der Geschwüslte in Zellen, die während des embryonalen, unter Umständen auch während des postfötalen Lebens aus ihrem organischen Zusammenhang gelöst und versprengt worden sind.

Auf beiden Seiten befinden sich Gelehrte von bedeutendem Ruf, beide Lager führen gewichtige Gründe zur Stütze ihrer Ansichten herbei, beide glauben der Wahrheit bis auf ein kleines Schrittchen nahe zu sein oder sie gar schon errungen zu haben, so dass es bis zu einem gewissen Grad Glaubenssache ist, welcher von beiden Parteien man sich anschliessen will.

Wir wollen uns zunächst etwas eingehender mit der Ansicht derer beschäftigen, welche die Geschwülste von normal gelagerten Zellen ausgehen lassen, die durch irgend einen Reiz zur unbegrenzten Wucherung befähigt würden.

Eine sehr wichtige ätiologische Rolle spielt in diesem Zusammenhang die Einwirkung des Traumas, eines einmaligen Traumas sowohl als auch einer häufigeren traumatischen Reizung. Man hatte die Beobachtung gemacht, dass in einigen Fällen im Anschluss an ein Trauma, z. B. eine Kontusion, sich eine Geschwulst entwickelte. Man verfolgte derartige Fälle statistisch und fand, dass in einer sehr schwankenden Zahl von

Fällen (2,5—25%) der Geschwulstbildung ein Trauma vorausgegangen war. Es ist nicht ganz leicht begreiflich, mit welcher Sicherheit diese Resultate als Beweis für die traumatische Genese der Geschwülste zum Teil verwandt wurden. Was will es denn heissen, wenn bei, sagen wir einmal, 10% von Fällen konstatiert werden konnte, dass der Entwicklung einer Geschwulst ein Trauma vorausgegangen war? Sprechen denn die 90% der Fälle, bei denen ein Trauma nicht konstatiert werden konnte, nicht viel beweisender dafür, dass der Grund der Geschwulstbildung unmöglich ein Trauma als solches sein kann?

Dabei ist es noch lange nicht bewiesen, dass bei den 10% der Fälle, bei denen das Vorausgehen eines Traumas als tatsächlich feststehend zu betrachten ist, dieses Trauma auch wirklich ätiologisch für die Geschwulst von Bedeutung war. Denn wer will ohne weiteres entscheiden, dass dies Auftreten der Geschwulst ein propter hoc und nicht ganz einfach ein post hoc darstellte? Je mehr wir die unendlich grosse Zahl von Traumen, denen wir im täglichen Leben begegnen und die keine Geschwulstbildung im Gefolge haben, betrachten im Gegensatz zu denen, die von einer Geschwulst gefolgt sind, desto mehr sinkt die Bedeutung eines einmaligen Traumas für die Ätiologie der Geschwülste in sich selbst zusammen.

Es soll damit nicht geleugnet werden, dass gelegentlich einmal ein Trauma zu einer Geschwulst in einem engeren als rein zeitlichen Verhältnis stehen, dass das Auftreten eines Traumas tatsächlich eine Geschwulstbildung nach sich ziehen kann, nur dürfte eben in diesen Fällen das Trauma weniger ein ursächliches als ein auslösendes Moment darstellen. Es trifft eben Zellen, die nicht normal gelagert, sondern aus irgendwelchem Grund aus ihrem organischen Zusammenhang gelöst waren.

Eine noch grössere Bedeutung als das einmalige Trauma gewinnt für die Anhänger dieser Irritationslehre die häufige traumatische Reizung, der fortgesetzte mechanische Insult. Es ist eine unbestreitbare Tatsache, dass gewisse Körperstellen, die häufigen Insulten ausgesetzt sind, mit Vorliebe von Geschwülsten, hauptsächlich bösartigen, befallen werden. Es ist bekannt, dass Lippen und Zunge, Augenlider, Nasenflügel, Präputium, Eichel, Rektum häufig von Carcinomen heimgesucht werden, dass der äussere Muttermund von Frauen, die mehrfach geboren, dass die Mamma von Frauen, die gestillt haben, Lieblingssitze carcinomatöser Neubildungen sind, dass im Ösophagus hauptsächlich die Kreuzungsstelle mit dem Bronchus von Carcinom bedroht ist. Diese zweifellosen Tatsachen werden nun von den Anhängern der Irritationslehre hauptsächlich zum Beweis dafür angeführt, dass traumatische Reizung und Geschwulst in einem ätiologischen Zusammenhang stehen. Soviel diese Ansicht auch für sich hat, so glaube ich doch nicht, dass die häufige carcinomatöse Erkrankung der oben angeführten Körperstellen ihren Grund in den häufigen Insulten hat, denen sie ja zweifellos ausgesetzt sind. Wir werden weiter unten sehen, dass die Gründe dafür, dass die erwähnten Prädilektionsstellen so oft von Carcinomen befallen werden, entschieden tiefer liegen.

Wie mechanische, so werden auch chemische Reize für das Auftreten von Geschwülsten verantwortlich gemacht. Es ist bekannt, dass die Arbeiter einiger Berufsarten, Paraffin- und Teerarbeiter, Schornsteinfeger, Anilinarbeiter, mit einer gewissen Häufigkeit an Carcinom erkranken. Diese Erkrankungen werden nun in einen ursächlichen Zusammenhang gebracht mit dem Reiz der chemischen Agentien, denen die Betreffenden in ihren Berufen ausgesetzt sind. Auch hier erscheint mir der Beweis nicht erbracht, dass diese chemischen Reize nun tatsächlich die Ursache sind, dass vorher normal

gelagerte Zellen in unbegrenztes Wuchern geraten. Ich glaube entschieden, dass wir annehmen müssen, dass in den an den Geschwülsten, meist Carcinomen, erkrankten Organen eine lokale Disposition, eine Abweichung von der normalen Lagerung der Zellen vorhanden war.

Eine andere grosse Gruppe der Forscher, die den Ursprung der Geschwulstentwicklung in normal gelagerte Zellen des Organismus verlegen, steht auf dem Standpunkt, dass es Bakterien bezw. Parasiten seien, durch welche die Zellen die Reize empfingen, denen sie die Fähigkeit unbegrenzter Wucherung verdankten.

Nach den ersten grossen Entdeckungen auf dem Gebiete der Infektionskrankheiten war es sehr natürlich, dass ein so dunkles Gebiet, wie das der Ätiologie der Geschwülste, von den Forschern in dieser Hinsicht bearbeitet wurde, und so arbeiten seit Jahren eine grosse Zahl unserer Gelehrten darauf hin, den infektiösen Charakter der Geschwülste darzutun. Und wirklich glaubten einige Forscher, in bestimmten Spaltpilzen die Erreger speziell des Carcinoms entdeckt zu haben. Allerdings hat sich immer bald genug herausgestellt, dass die betreffenden Entdeckungen keinerlei Richtigkeit besassen. In den Geschwülsten, hauptsächlich in den ulcerierten, können wohl eine ganze Anzahl von Keimen, pathogener und nicht pathogener, sich aufhalten und weiter entwickeln, wobei sie entweder die betreffenden Geschwulstgewebe in keinerlei Weise irritieren oder Entzündung, Vereiterung, Verjauchung hervorzurufen imstande sind. Eine ätiologische Bedeutung konnte aber den entdeckten Keimen absolut nicht zugesprochen werden und so verliess man bald die Ansicht, dass die Geschwülste durch Spaltpilze hervorgerufen würden.

Mit um so grösserem Eifer machte man sich daran, die Erreger der Geschwülste auf parasitärem Gebiet zu suchen. Und hier sind es hauptsächlich Kliniker, die in der vordersten

Reihe der Forschenden stehenden. Auch hier glaubt eine ganze Anzahl von Forschern, den Erreger des Carcinoms endgültig gefunden zu haben. Während einige vorsichtigerweise von parasitenähnlichen Gebilden sprechen, die sie in carcinomatösen Geweben entdeckt haben, reihten andere ihre Entdeckungen in bestimmte Gruppen der Parasiten, in Protozoen, Rhizopoden, Infusorien, Sporozoen ein. Allerdings mussten sich viele der Entdecker die Korrektur pathologischer Anatomen gefallen lassen, die ihnen nachwiesen, dass die Gebilde, die sie als Parasiten gedeutet hatten, nichts anderes bedeuteten als veränderte Geschwulstzellen, als regressive Veränderungen innerhalb der Zellen, wie vakuoläre Bildungen, als Zelleinschlüsse, d. s. in die Geschwulstzellen eingeschlossene, teilweise in Zerfall begriffene Leucocyten oder Epithelien.

Und die positiven Nachweise parasitärer Organismen in den Geschwülsten dürfen uns auch nicht weiter wundernehmen, wenn wir bedenken, wie leicht diese Wesen in ulcerierende, nach aussen offene Tumoren einzudringen vermögen.

Wenn es nun auch einzelnen Forschern gelungen ist, aus frischem Geschwulstgewebe Parasiten zu züchten, so war es doch bisher nicht möglich, mit solchen Kulturen wiederum Geschwülste hervorzurufen, was ja wohl allein als Beweis angesehen werden könnte, dass die betreffenden Parasiten tatsächlich die Geschwulsterreger darstellten.

Es ist also bis jetzt noch nicht geglückt, einwandfrei nachzuweisen, dass Parasiten imstande sind, Geschwülste hervorzurufen; dagegen kennen wir eine ganze Anzahl gewichtiger Momente, die entschieden gegen eine derartige Annahme sprechen.

Zunächst einmal das Vorkommen angeborener Tumoren des Auges, der Nieren u. s. w. Wie sollen wir uns das mit

der Parasitentheorie erklären? Es fällt doch schwer, anzunehmen, dass intrauterin Parasiten in Betracht kommen, die gerade im Auge, in der Niere u. s. f. Geschwülste von genau begrenztem histologischem Charakter hervorzurufen imstande wären. Die Gründe für das tatsächliche Vorkommen congenitaler Geschwülste müssen doch anderer Art sein.

Ein anderes wichtiges Moment, das gegen die Annahme von Parasiten als Geschwulsterreger spricht, ist das Fehlen jeglicher Geschwulstepidemie. Wenn wir das Entstehen von Geschwülsten auf infektiöser Basis annehmen wollen, so muss doch irgend wo und irgend wann einmal etwas wie eine Geschwulst-, oder sagen wir einmal einschränkend, Krebsepidemie, auch bei noch so geringer Virulenz der Erreger, wahrzunehmen gewesen sein, namentlich wo unsere heutigen wirtschaftlichen und sozialen Verhältnisse, wenn ich mich so ausdrücken darf, staatlich nicht kontrollierten Krankheitserregern alle möglichen Chancen zu rapider Verbreitung ihrer spezifischen Krankheiten geben. Wenn es möglich ist, dass trotz umfassender behördlicher Massnahmen immer wieder Ansätze zu Typhus- und Choleraepidemien möglich sind, so müsste doch, wenn die Geschwülste ihren Ursprung wirklich Parasiten verdankten, bei dem vollständigen Fehlen jeglicher staatlicher Überwachung eine Geschwulstepidemie so gut wie irgend eine andere Epidemie beobachtet worden sein. Dieser Mangel scheint auch bei den Anhängern der Parasitentheorie empfunden zu werden, wenigstens lässt der Nachdruck, mit dem nach Krebshäusern, Krebsepidemien gefahndet wird (ohne dass man allerdings bisher beweisende Resultate damit gezeitigt hätte) darauf schliessen.

Während es leider immer wieder vorkommt, dass Ärzte beim Operieren in infiziertem Gewebe sich infizieren, so ist doch noch nie ein Fall bekannt geworden, dass trotz der

überaus zahlreichen Operationen auf Grund von Geschwülsten ein Operateur eine Infektion davongetragen hätte, eine Tatsache, die doch auch nachdrücklich gegen die Parasitentheorie spricht.

Ein Hauptfehler an der ganzen Bewegung scheint mir zu sein, dass die Untersuchungen sich fast ausschliesslich auf Carcinome und Sarkome beschränken, während das ganze grosse Gebiet der übrigen Geschwülste unberücksichtigt bleibt. Auf diesem Wege dürfte es wohl nie gelingen, eine möglichst einheitliche Ätiologie der Geschwülste zu erringen, die uns begreifen liesse, dass die Tumoren ihr Entstehen dem gesetzmässigen Arbeiten von Kräften verdanken, die im Organismus selbst ruhen und unter bestimmten Voraussetzungen in Tätigkeit treten, mehr oder weniger unabhängig von den Einflüssen der Aussenwelt.

Es ist einigen Forschern gelungen, in vereinzelten Fällen durch Verimpfen von Geschwulstgewebe Geschwülste zu erzeugen. Wären in diesen Fällen Parasiten im Spiel gewesen, so hätte sich eine Anregung der infizierten Zellen zu geschwulstartiger Wucherung nachweisen lassen müssen, während die übergeimpften Geschwulstpartien ausschliesslich aus sich selbst sich weiter entwickelten und die Zellen, in die sie verpflanzt worden waren, nur zur Ernährung und Stütze benützten. Diese Versuche haben also nur gezeigt, dass es gelingt, lebensfähiges geschwulstartiges Gewebe erfolgreich in anderes zu verpflanzen, wenn die örtlichen Bedingungen dem transplantierten Gewebsstückchen in Beziehung auf Anwachsung und Weiterentwicklung günstig sind.

Ein Hauptgrund jedoch, der gegen die parasitäre Theorie spricht, ist das Festhalten der einzelnen Geschwulstarten an gewissen Gewebstypen. Wie sollten wir es uns erklären, dass z. B. bei einer parasitären Infektion der Haut das Epithel zur Wucherung angeregt wurde, während doch dabei

auch Bindegewebe, Endothel- und Drüsengewebe betroffen werden, also allgemein gesagt, dass auf eine parasitäre Infektion immer nur bestimmte Zellarten mit Wucherung reagieren. Es sei denn, dass wir für jede Geschwulstart einen spezifischen Geschwulsterreger annehmen. Wie wollen wir uns mit der Parasitentheorie z. B. die Mischgeschwülste erklären, in denen verschiedene spezifische Parenchyme vertreten sind, oder diejenigen Tumoren, in denen Gewebe enthalten sind, die normalerweise in den betreffenden Organen gar nicht vorkommen? Wenn wir nun allem nach gezwungen sind, für jedes Gewebe und jede Geschwulstart einen spezifischen Erreger anzunehmen, zu welcher Unsumme von Parasiten müssten wir bei den so ausserordentlich mannigfachen und zum Teil unendlich kompliziert gebauten Geschwülsten kommen? Schon das allein spricht eigentlich genügend gegen die Möglichkeit, dass die Geschwülste das Produkt der Tätigkeit gewisser spezifischer Parasiten seien.

Die vorstehenden Ausführungen haben uns gezeigt, dass es uns nicht gelingt, ein einheitliches und befriedigendes Bild von der Genese der Geschwülste zu erhalten, wenn wir annehmen, dass dieselben ihren Ursprung von normal gelagerten Zellen nehmen, die ihre Fähigkeit zu unbegrenzter Wucherung irgend welchen von aussen an sie herantretenden Reizen — und dazu gehören ja auch die Parasiten — verdanken. Wir wollen nun im folgenden etwas näher auf die Ansicht der Gelehrten eingehen, welche die Geschwülste aus Zellen entstehen lassen, welche den organischen Zusammenhang mit ihrer Umgebung verloren haben.

Es gibt zwei Möglichkeiten, welche Zellen aus ihrem organischen Zusammenhang zu lösen vermögen: einmal mechanische Einwirkungen, sodann unregelmässige Wachstumsvorgänge. Wachsen z. B. mehrere Gewebe regellos durcheinander, so ist es sehr leicht möglich, dass Zellkomplexe

des einen oder andern der Gewebe ihren Zusammenhang mit den zugehörigen Zellgruppen verlieren. Bei der Kompliziertheit der entwicklungsgeschichtlichen Vorgänge während des embryonalen Lebens bedarf es nur geringster Störungen, um Unregelmässigkeiten im Wachstum entstehen zu lassen, welche die mehr oder weniger weitgehende Ausschaltung eines Zellbezirks nach sich ziehen können. Wenn auch bei weitem nicht so häufig wie während des embryonalen Lebens, so kommt es auch im vollentwickelten Organismus zur Ausschaltung von Zellbezirken. Der Vorgang ist hier allerdings anders als im ersten Falle, insoferne als es sich hier darum handelt, dass (durch entzündliche Wucherungen) Zellen aus bereits vollständig entwickelten Geweben losgelöst werden, während dort entstehende Zellen sich nicht richtig einfügen.

Mit der Ausschaltung von Gewebekeimen ist nun freilich nicht der Anstoss, sondern lediglich die Möglichkeit zur Entwicklung einer Geschwulst gegeben. Unter welchen Verhältnissen diese Entwicklung stattfindet, werden wir weiter unten sehen, zunächst wollen wir die einzelnen Fälle von Keimausschaltung näher betrachten.

So häufig auch durch Traumen Zellen aus ihrem organischen Zusammenhang losgerissen werden, so selten kommt es dadurch zur Geschwulstbildung. Die meisten der auf diese Art losgelösten Keime gehen entweder durch das Trauma selbst zu Grunde oder durch den Mangel an ausreichender Ernährung. Kommen sie jedoch lebensfähig in anderes Gewebe, so finden sie doch nur in seltenen Fällen unter den ganz neuen Verhältnissen die Bedingungen vor, unter denen sie sich zur Geschwulst entwickeln könnten.

Es sind darüber sehr zahlreiche Experimente gemacht worden, die fast alle das Resultat hatten, dass die verlagerten Keime nach vorübergehender, mehr oder minder starken Wucherung zu Grunde gingen. Nur bei der Verlagerung

von Epidermisstückchen gelang es, echte Geschwülste zu erzeugen.

Dass die transplantierten Gewebestückchen anfänglich wucherten, das heisst mit anderen Worten, dadurch dass sie aus ihrem organischen Zusammenhang gelöst und in eine andere Umgebung verpflanzt wurden, wurde eine in ihnen schlummernde Wachstumsfähigkeit geweckt. Für die erste Zeit der Wucherung genügt dabei das in den Zellen vorhandene Nährmaterial, sodann wird durch den Reiz, den das Gewebstückchen auf seine Umgebung ausübt, Hyperämie und Gefässneubildung hervorgerufen, wodurch ihm die Möglichkeit zu weiterer Ernährung geboten ist. Hat sich jedoch die Umgebung an den fremden Körper gewöhnt, so hört die Blutzufuhr auf, es kommt zur Atrophie und zum völligen Schwund des Gewebestückchens.

Wenn man auch mit der Möglichkeit rechnen muss, dass eine Geschwulst ihr Entstehen der traumatischen Loslösung eines Gewebestückchens aus seinem organischen Zusammenhang verdankt, so ist es doch nach den vorliegenden Versuchen sehr wahrscheinlich, dass diese Art der Entstehung in der Geschwulstgenese eine mehr oder minder untergeordnete Rolle spielt.

Einen ungleich grösseren Einfluss auf die Geschwulstgenese hat die Isolierung von Gewebekeimen, die auf Grund von Wachstumsvorgängen zustande kommt. Und hier sind es die Vorgänge während des embryonalen Lebens, denen die grösste Bedeutung zukommt.

So finden wir zuweilen, dass Gebilde, welche bei ungestörter Entwicklung vollständig zu verschwinden pflegen, bestehen bleiben. Wir können z. B. Überreste der embryonalen Chorda dorsalis dort antreffen, wo sich beim Embryo das vordere Ende des Chorda befindet, im Bereiche der Synchondrose zwischen Keilbein und Hinterhauptsbein; ferner am

Halse die sogenannten Kiemenfisteln, die wir als Überreste der Kiemenfurchen zu betrachten haben.

Weiterhin hat man beobachtet, dass innerhalb eines Organs ein Bezirk zu einer selbständigen Stellung gelangen kann, wie in der Nebenniere, in deren Rinde man ziemlich häufig Zellkomplexe gefunden hat, die von ihrer Umgebung scharf abgesetzt waren.

Endlich kommt es vor, dass Zellkomplexe vollständig den Zusammenhang mit ihrer Umgebung verlieren, aus ihrem normalen Verband losgelöst und an andere Stellen des Organismus verlagert werden. So findet man in manchen Knochen in der Nähe der Epiphysenlinien Knorpelinseln eingelagert, ebenso in der Thyreoidea, in den Tonsillen, in der Parotis. Hierher gehören auch die Fälle, in denen in der Nähe der Cardia Magenepithelien in der Ösophagusschleimhaut gefunden wurden, ferner diejenigen, bei denen man in der Blasenschleimhaut Prostatadrüsen feststellen konnte. Am häufigsten hat man in der Niere abgesprengte Teile der Nebennieren konstatieren können. Auch für die meisten anderen Organe ist das gelegentliche und nicht einmal so sehr seltene Vorkommen von fremden abgesprengten Gewebekeimen nachgewiesen.

Von diesen embryonalen Wachstumsvorgängen unabhängig, kann es beim erwachsenen Organismus durch Wachstumsvorgänge zur Ausschaltung von Gewebskeimen kommen, wie durch Befunde in Narben festgestellt ist, in denen man völlig isolierte Zellkomplexe gefunden hat. Ferner hat man bei Entzündungen der Haut in nicht seltenen Fällen eine Isolierung von Schweiss- und Talgdrüsen nachweisen können.

Wir sehen also, dass ausser durch traumatische Einwirkung durch Wachstumsvorgänge Gewebskeime in mehr oder minder ausgedehntem Masse aus ihrem normalen organischen Zusammenhang tatsächlich losgelöst werden. Wir

dürfen nun nicht annehmen, dass — abgesehen von der traumatischen Isolierung — ein durch Wachstumsvorgänge isolierter Gewebskeim jeglichen Zusammenhang mit seiner Umgebung verloren hätte und in keinerlei Beziehungen mehr zu ihr stünde. Wir müssen uns den Vorgang vielmehr so vorstellen, dass durch anormale Wachstumsvorgänge zwar gleichgeartete Elemente voneinander getrennt werden, z. B. Muskeln von Muskeln, Epithelien von Epithelien, dass aber der Keim, hauptsächlich durch seine Gefässverbindungen, mit seiner Umgebung in einem gewissen Zusammenhang bleibt. Es handelt sich also bei diesen Isolierungsvorgängen im allgemeinen nicht darum, dass ein Teil des Gewebes völlig von dem übrigen Gewebe losgetrennt wird, sondern darum, dass der isolierte Keim in ein anderes inneres Verhältnis zu seinem Muttergewebe tritt, als er bisher stand.

Entwickelt sich nun aus einem isolierten Gewebskeim eine Geschwulst, so kommt für die Beschaffenheit eines derartigen Tumors hauptsächlich in Betracht einmal die Beschaffenheit des isolierten Keims, dann bis zu welchem Grade dieser Keim selbständig, von seiner Umgebung unabhängig ist. Je grösser die Selbständigkeit eines Keimes ist, je mehr er sich von den sein Wachstum regulierenden Einflüssen seiner Umgebung emanzipiert hat, desto grösser wird seine Proliferationsfähigkeit sein. War ein Gewebe zu der Zeit, als es zur Isolierung eines Zellkomplexes kam, in normaler Ausbildung begriffen oder hatte es seine endgültige Struktur bereits erlangt, so dürfte ein Tumor, der sich eventuell aus diesem Keim entwickelt, dieselbe Struktur besitzen. Diese Tumoren werden im allgemeinen einen gutartigen Charakter zeigen. Wurde aber ein Keim in einem frühen Stadium der Entwicklung isoliert und kommt es bei ihm zur Geschwulstbildung, so wird daraus im grossen und ganzen ein zellreicher Tumor von bösartigem Charakter resultieren. Wobei wir

allerdings nicht vergessen dürfen, dass nicht alle Geschwülste, die sich aus frühzeitig abgesprengten Keimen entwickeln, diesen ausgesprochen bösartigen Charakter besitzen. So können teratoide Geschwülste völlig gutartig sein, obwohl sie ihre Entstehung einer Absprengung in frühester Embryonalzeit verdanken.

Wir haben schon weiter oben betont, dass eine auf die geschilderte Weise zustande gekommene Keimisolierung nun keineswegs immer von einer Geschwulstbildung gefolgt sein muss, und wollen jetzt den Gründen näher treten, die diesen isolierten Keimen den Impuls zur Wucherung geben.

Soll sich aus einem Keim eine Geschwulst entwickeln, so ist es in erster Linie erforderlich, dass er nicht nach Art eines Organs gebaut ist; mit anderen Worten, seine Teile dürfen zueinander nicht in dem, normal gebildeten Organen eigentümlichen, Spannungsverhältnis stehen, das ein Regulativ ihres Wachstums darstellt. Befänden sie sich unter denselben Spannungsverhältnissen wie das Muttergewebe, so wäre der Effekt eines Wachstums nicht etwa eine typische Geschwulst, sondern ein dem ursprünglichen analog gebautes Organ, von dem es sich im allgemeinen nur durch Grösse und Lage, nicht aber durch die Verschiedenheit der inneren Struktur unterscheiden würde. Dies können wir bei accessorischen Schilddrüsen, Mammä, versprengten Nebennierenkeimen beobachten, die alle die normale Spannung besitzen, die sie an schrankenlosem Wuchern hindert.

Trifft nun ein Kein, dem es an der sein Wachstum regulierenden Spannung fehlt, günstige Bedingungen in seiner Umgebung vor, so wird sich aus ihm eine Geschwulst entwickeln. Das wichtigste Moment ist in diesem Zusammenhang eine reichliche Blutzufuhr, denn sie schafft nicht nur das für das Wachstum unentbehrliche Nährmaterial herbei, sondern dadurch, dass durch die vermehrte Blutmenge die

Grösse eines Organs wächst und seine Bestandteile weiter voneinander entfernt werden, bewirkt sie eine stärkere Entspannung der Gewebe und löst dadurch ihre Wachstumsfähigkeit aus.

Die Frage der vermehrten Blutzufuhr steht sicher in engem Zusammenhang mit der Frage nach den Reizen, auf die wohl häufig die entstandene Hyperämie zurückgeführt werden muss. Und hierbei wird man unbedingt zugeben müssen, dass Reize eine recht beträchtliche Bedeutung für die Entstehung von Geschwülsten haben. Freilich nicht in dem Sinne der Irritationslehre, die ein Gewebe von normaler innerer Struktur von einem Reiz getroffen werden lässt, worauf dann das lädierte Gewebe das einmal mit einer Geschwulst reagiert, das andere Mal nicht. Wenn die Ansicht der Anhänger der Irritationslehre zu Recht bestünde, so müsste bei der Entstehung der Geschwülste noch irgend ein unkontrollierbarer blinder Zufall seine Hand im Spiel haben, der wahllos jetzt das Auftreten einer Geschwulst zulässt, jetzt verhindert.

In den vorhin ausgeführten Ansichten haben wir zweifellos eine bei weitem befriedigendere und zwanglosere Erklärung für das Auftreten von Geschwülsten nach Reizen und begreifen, warum manchmal ein unbedeutender, kaum beachteter Reiz von einer Geschwulst gefolgt ist, während andere und nachdrücklichere Reize ein Gewebe treffen können, ohne zu einer Tumorbildung Veranlassung zu geben. Das, worauf es in erster Linie ankommt, ist eben nicht der Reiz, sondern dass die von ihm betroffene Stelle in sich die Möglichkeit zu schrankenloser Wucherung trägt, dass sich in ihr ein Keim befindet, dem die das Wachstum hemmende Spannung des normal gelagerten Gewebes fehlt.

Wir haben anfangs erwähnt, dass von den Anhängern der Irritationslehre als Hauptstütze ihrer Ansichten die Tat-

sache ins Feld geführt wird, dass Körperstellen, die häufigen mechanischen Insulten ausgesetzt sind, besonders häufig von Neubildungen, und zwar meist bösartigen, befallen werden, wie Lippen, Zunge, Präputium, Rektum, äusserer Muttermund, Mamma, Kreuzungsstelle des Ösophagus und Bronchus u. a. m.

Wir haben weiter unten Gelegenheit gehabt, darauf hinzuweisen, dass es eine durch zahlreiche Befunde festgestellte Tatsache ist, dass es während des embryonalen Lebens infolge geringer Wachstumsanomalien häufig zur Verlagerung und Loslösung von Gewebskeimen kommt. Bei der Kompliziertheit der entwicklungsgeschichtlichen Vorgänge gerade bei den oben erwähnten Körperstellen bedarf es nur geringster Störungen, um Unregelmässigkeiten im Wachstum hervorzurufen, und so sehr dieselben im ausgewachsenen Organismus häufigen mechanischen Insulten, so sehr sind sie während der embryonalen Entwicklungsperiode der Gefahr einer Versprengung und Loslösung von Keimen ausgesetzt. Wenn wir nun die häufige Beobachtung machen, dass eben diese Körperpartien so oft der Sitz von Neubildungen sind, so werden wir wieder annehmen dürfen, dass nicht in der so mannigfachen Wiederholung von Reizen die eigentliche Ursache für die Geschwulstentwicklung liegt, sondern dass der tiefere Grund dafür in der Tatsache zu suchen ist, dass es an den betreffenden Körperstellen während des embryonalen Lebens besonders leicht und häufig zur Absprengung von Gewebskeimen kommt. Die Rolle, die bei diesen Geschwülsten den mechanischen Insulten zufällt, ist die, dass durch die auftretenden Hyperämien den isolierten Keimen die Möglichkeit vermehrter Nahrungsaufnahme gegeben ist, und dass durch den grösseren Blutgehalt die innere Spannung des Gewebskeims vermindert und dadurch sein Wachstum ausgelöst wird. Die Tatsache, dass die erwähnten Prädilektionsstellen in der Mehrzahl der

Fälle erst in höherem Alter von Geschwülsten befallen werden während der isolierte Keim, dessen Vorhandensein nach unserer Ansicht für die Entstehung der Neubildung Voraussetzung ist, doch schon im embryonalen Leben angelegt wurde, ist damit freilich noch nicht erklärt, denn die Reize wirken doch schon von Jugend an auf die betreffenden Stellen ein. Mir scheint die Ansicht nicht ganz unwahrscheinlich zu sein, dass die im grossen und ganzen sehr wenig brüsken allmählichen und milden Insulte von dem elastischen Gewebe des jugendlichen Organismus nicht als genügender Reiz empfunden werden, sondern eine hinreichende Reizwirkung erst auf die weniger elastischen, rigideren Gewebe des alternden Organismus auszuüben vermögen.

Wir haben in den vorstehenden Ausführungen gesehen, dass es viele Gründe gibt, die gegen die Annahme sprechen, dass Geschwülste entstehen durch Reize — unter die wir hier in erweitertem Sinne auch die Parasiten rechnen —, die auf normal gelagerte Zellen treffen, aber nur wenige, die diese Theorie zu stützen vermögen. Eins aber fehlt dieser Lehre vor allem: Der positive Beweis. Weit besser gestützt ist die Lehre, die erklärt, dass die Neubildungen ihren Grund in der Isolierung von Keimen haben. Denn wie anders könnte das so häufig beobachtete Vorkommen von angeborenen Geschwülsten erklärt werden. Es unterliegt keinem Zweifel, dass diese Neubildungen ihre Ursache in Keimen haben, die durch Unregelmässigkeiten im Wachstum während des embryonalen Lebens den normalen Zusammenhang mit ihrem Muttergewebe verloren haben.

Der Liebenswürdigkeit des Herrn Obermedizinalrates Professor Dr. v. Bollinger verdanke ich die Kenntnis folgenden Falles, der nach verschiedenen Richtungen hin eine

Bestätigung unserer über die Entstehung der Geschwülste entwickelten Ansichten darstellt. Es handelt sich um einen Knaben, A. K., der im Alter von zwei Jahren fünf Monaten starb. Kurze Zeit vor seinem Tode befand sich das Kind einige Tage im Dr. v. Hauner'schen Kinderspital (5. VIII. 1905 bis 8. VIII. 1905), wurde von dort von seinen Eltern nach Hause genommen, wo nach einigen Tagen der Exitus letalis eintrat.

Krankheitsgeschichte.

Anamnese: Die Mutter bringt das Kind, das seit etwa drei Wochen ein verändertes Aussehen zeigte, sie glaubt, dass es Schmerzen im Leibe habe. Sie gibt an: Seit seiner Geburt könne das Kind nicht recht sehen, seine Augen seien fast in fortwährender Bewegung. Es kenne jedoch seine Angehörigen, habe ein gutes Geschmacksvermögen, freue sich, wenn es Musik höre. Sprechen könne es noch wenig, stecke alles in den Mund, spiele wenig mit anderen Kindern und sei überhaupt auffallend ruhig und stille. Urin lasse es nicht ins Bett. In der letzten Zeit bemerkten die Eltern, dass das Kind stark abnahm, der Appetit sei immer schlechter geworden. Der Stuhlgang sei regelmässig, Erbrechen sei nie erfolgt. Der Leib sei in letzter Zeit dicker geworden, wenn man ihn berühre, so habe das Kind Schmerzen. Das rechte Bein werde von dem Kind an den Leib gezogen. Früher habe das Kind gut laufen können, seit drei Wochen sei ihm das nicht mehr möglich. Während des bisherigen Verlaufs seiner Krankheit habe das Kind Fieber gehabt. Der Urin sehe blutig aus, werde nur spärlich gelassen. Das Kind habe früher häufig an Luftröhrenkatarrh gelitten, während seiner gegenwärtigen Krankheit habe es keinen Husten. Alkoholische Getränke bekomme es nicht. Es sei vier Monate lang Brustkind gewesen, dann mit Milch und Schleim ernährt worden.

Zwei Kinder der Frau starben an unbekannten Krankheiten, eines mit sieben Monaten und eines mit sechs Monaten, das letztere sei 4½ Monate lang krank gewesen, habe immer Krämpfe gehabt. Drei Kinder leben, sollen angeblich mit grauer Salbe behandelt werden. Vater und Mutter seien gesund, Vater trinke pro die 1 Liter Bier. Grossmutter und zwei Tanten seien an Lungentuberkulose gestorben.

Befund: Dem Alter entsprechend grosses Kind mit sehr blassen Hautdecken, bläulichen Fingerwurzeln. Auf der Haut des Rumpfes, dem Rippenrand entsprechend, sind beiderseits einzelne Hautvenen deutlich sichtbar. Die Fussrücken sind etwas geschwollen. Im Nacken sind einzelne kleine, hanfkerngrosse Lymphdrüsen fühlbar, ebenso in der Achselhöhle. Das Fettpolster ist ziemlich reichlich entwickelt, jedoch etwas schlaff. Muskulatur, besonders an den Beinen, gering entwickelt. Grösster Umfang des Schädels 47 cm. Der untere Teil der Brustwirbelsäule ist etwas nach links konvex. Die Rippen springen hier sehr stark vor. Es besteht keine wesentliche Auftreibung der Unterarmepiphysen. Die Rückenhaut ist spärlich behaart.

Lungengrenzen: Hinten beiderseits zehnte Rippe, vorne oberer Rand der fünften Rippe. Über den Lungen sind nirgends krankhafte Veränderungen nachzuweisen.

Die Herzdämpfung reicht nach oben bis zur dritten Rippe, nach rechts bis zum linken Sternalrand, nach links bis zur Mammillarlinie. Töne rein, Puls 120. Die Thyreoidea ist deutlich fühlbar.

Die rechte Seite des Abdomens erscheint etwas stärker gewölbt als die linke. Das Abdomen steht etwas unterhalb des Niveaus des Thorax.

Im Abdomen beginnt links eine Dämpfung am Rippenbogen, die sich nach vorne fortsetzt und rechts, etwas unterhalb des Nabels, nach hinten zu ungefähr in der Scapular-

linie die zwölfte Rippe erreicht. Links ist nichts sicher zu fühlen, während man rechts eine sehr derbe deutliche Resistenz von knolliger Gestalt fühlt, die anscheinend etwas beweglich ist, nach unten zu bis zur Mitte der Fossa iliaca reicht, nach hinten und oben zu sich jedoch nicht deutlich abgrenzen lässt. Man fühlt jedoch etwas unterhalb des Rippenbogens deutlich den Leberrand. Die Resistenz scheint nicht besonders schmerzhaft zu sein. Manchmal sieht man in der Ruhe in Nabelhöhe eine deutliche Vorwölbung. Die Milz ($4^1/_2 : 6$ cm) ist nicht deutlich zu fühlen. Oberhalb derselben befindet sich eine Einsenkung, auf die wieder eine Vorwölbung folgt.

Die Beine werden gewöhnlich an den Leib gezogen, sind jedoch passiv leicht beweglich. Patellarreflex lebhaft, kein Fussclonus. Die Füsse werden für gewöhnlich proniert, die Zehen adduziert gehalten. Der Hodensack ist leer, Bauchdeckenreflex ist nicht deutlich auslösbar. Es besteht kein Facialisphänomen. Nase und Ohren sind ziemlich klein; die Tonsillen springen ziemlich stark vor.

Augenbefund: Rechts Irideremia, Cataracta zonularis.

Links Irideremia, Missbildung der Papilla nervi optici. Urin, frisch entleert, trübe, von saurer Reaktion, enthält etwas Eiweiss, mikroskopisch sehr viele Leucocyten, keine Cylinder. In Narkose ist in der rechten Bauchseite ein deutlicher knolliger Tumor abgrenzbar, der sich nach oben unter die Leber fortsetzt, vom Rektum aus nicht erreichbar ist.

Perkutorisch erscheint der Schall in der rechten Nierengegend weniger gedämpft als in der linken.

Patient wird auf Wunsch ungeheilt entlassen.

War während des Spitalaufenthalts fieberfrei.

Sektionsbericht.

Abgemagerte junge männliche Leiche. Abdomen stark aufgetrieben. Skrotum ist beiderseits leer. Die Iris fehlt beiderseits völlig, die Corneae sind glatt und glänzend.

In der freien Bauchhöhle befindet sich ungefähr $^1/_8$ Liter eitrigen Inhalts, aber ohne Verklebung der Baucheingeweide. Die Leber ist stark nach links und oben gedrängt, dann nach links unten durch einen retroperitoneal in der Nierengegend sitzenden, halbkindskopfgrossen Tumor, der in seinem oberen Pol mit der Leber innig verwachsen ist. Zwerchfell stark nach oben gedrängt, beide Lungen hochstehend, Pleurahöhle leer, Herzbeutel leer.

Respirationsorgane: Beide Lungen sind blass, blutleer, ohne Besonderheiten, Bronchien und Gefässe ebenfalls ohne Besonderheiten.

Zirkulationsapparat: Das Herz ist in beiden Abschnitten, besonders aber rechts, dilatiert. Muskulatur ganz blass, gelbgrau, brüchig. Klappen und Endocard ohne Besonderheiten.

Milz: Vergrössert, weich, Pulpa als schmierigrote Masse überquellend.

Magen und Darm: Weisen keine Besonderheiten auf.

Leber: Beim Lösen der Leber aus ihrer rechten hinteren Seite wird der mit ihr verwachsene Nierentumor eingerissen, aus dem Risse entleert sich reichlich Eiter. Die Leber selbst ist vergrössert, blass, mit undeutlicher Zeichnung, gelb, brüchig. Gallenblase ohne Besonderheiten.

Harnapparat: An Stelle der rechten Niere befindet sich ein nierenähnlicher halbkindskopfgrosser, von einer festen Kapsel umgebener Tumor. Ureter ohne Besonderheiten. Auf der Schnittfläche zeigt sich, dass die ganze Niere von Tumormassen ersetzt ist, nur am oberen Pole findet sich noch ein

Rest von Nierensubstanz mit vereitertem, mit Eiter gefülltem Rest des Nierenbeckens und eitrig zerfallenen Spitzen der Papillen. Das übrige Gewebe besteht aus hirnähnlichen, weichen, rotgelbgrauen, nahezu zerfliessenden blutreichen Massen. Der Nierentumor, der nach der Mittellinie zu die Wirbelsäule erreicht, hat diese in seinem Bereich nach links ausgebogen. Die linke Niere ist um das $1^1/_2$fache vergrössert, mit deutlicher Zeichnung, blass, mit überquellender Rinde. Beide Nebennieren befinden sich an normaler Stelle von normalem Aussehen.

Der rechte Hoden liegt am Annulus inguinalis internus, der linke an der Darmbeinschaufel, subperitonal. Beide Hoden sind sehr klein.

Anatomische Diagnose: Hämorrhagisches Sarkom der rechten Niere, Pyelonephritis im Reste der Niere mit Vereiterung der angrenzenden Tumorpartien. Durchbruch in die Bauchhöhle, diffuse eitrige Peritonitis. Milztumor, trübe Schwellung der Leber und der linken hypertrophischen Niere. Hochgradige Anämie. Irideremie beiderseits, Leistenhoden rechts, Bauchfellhoden links.

Die mikroskopische Untersuchung ergab Rundzellensarkom.

Wir haben also hier einen Fall von bösartiger sarkomatöser Neubildung der rechten Niere eines jugendlichen Individuums vor uns. Die Genese dieses Tumors erscheint zweifellos: das jugendliche Alter des Kindes, die Grösse der Geschwulst, die fast völlige Verdrängung des Nierengewebes, die bedeutende Hypertrophie der andern Niere. Das Alter deutet darauf hin, dass es sich hier um eine Geschwulst handelt, deren Anlage das Kind bereits mit zur Welt gebracht hat, die sich von der Geburt an (vielleicht auch schon während des embryonalen Lebens) stetig weiter entwickelt und im Laufe der Monate zur Verdrängung der Niere, in der sie sich etabliert hatte,

und zur bedeutenden Hypertrophie der andern Niere geführt hat, die dann mit der fortschreitenden Ausschaltung ihres Schwesterorgans mehr und mehr deren Funktionen zu übernehmen gezwungen war.

Und noch ein anderes kommt hierbei wesentlich in Betracht: Wir haben in unserem Falle absolut einwandfreie Beweise für andere, während seiner embryonalen Entwicklung aufgetretene Wachstumsstörungen. Dem Kind fehlt an beiden Augen die Iris, ausserdem haben beide Hoden den Leistenkanal nicht passiert, es hat rechts einen Leistenhoden und links einen Bauchfellhoden. Wir haben es also mit einem Individuum zu tun, das während seines embryonalen Lebens beträchtliche Störungen in seiner Entwicklung durchzumachen hatte, dessen Organe aus irgendwelchen Gründen zum Teil nicht in der Lage waren, einen ungestörten und normalen Entwicklungsgang zu nehmen. Diese Tatsachen in Verbindung mit dem frühen Auftreten der Geschwulst lassen es uns höchst wahrscheinlich erachten, dass der Grund für diese Neubildung ebenfalls in einer Störung der embryonalen Entwicklung zu suchen ist, in der Loslösung eines Gewebskeimes aus dem normalen Zusammenhang mit seiner Umgebung.

Ein besonderes Interesse gewinnt unser Fall noch durch seinen schliesslichen Ausgang: es kam zur Vereiterung der Geschwulst und zur Perforation in die Bauchhöhle mit daran sich anschliessender diffuser Peritonitis, die ja die unmittelbare Todesursache darstellt. Derartig entstandene Peritonitiden gelangen nur sehr selten zur Beobachtung.

Wenn wir zum Schluss noch einmal kurz die für die Ätiologie der Geschwülste in den vorstehenden Ausführungen dargelegten Gesichtspunkte zusammenfassen dürfen: Eine Geschwulst entsteht nicht dadurch, dass normal gelagerte Zellen durch irgendwelche — mechanische, chemische, parasitäre — Reize den Impuls zu der ihnen eigentümlichen

unbegrenzten Wucherung empfangen. Wenn wir in einer Anzahl von Fällen ein Gewebe auf einen empfangenen Reiz mit einer Geschwulst reagieren sehen, so kommt dem betreffenden Reiz keineswegs eine ursächliche, sondern lediglich eine auslösende Bedeutung zu.

Den Grund für die Entstehung einer Neubildung müssen wir vielmehr darin suchen, dass ein Keim aus dem normalen Zusammenhang mit seiner Umgebung losgelöst wird. Dies kann geschehen, einmal durch traumatische Einwirkung, dann aber — und das dürfte in der überwiegenden Mehrzahl der Tumoren der Fall sein — durch anormale Wachstumsvorgänge während des postfötalen, hauptsächlich aber während des embryonalen Lebens. Bedingung für die Entwicklung einer Geschwulst aus einem derartigen isolierten Keim ist, dass er nicht in sich abgeschlossen ist, das heisst dass er nicht die dem normalen Gewebe innewohnende Spannung in sich trägt, und dass er seiner Entwicklung günstige Bedingungen, hauptsächlich ausreichende Ernährung, vorfindet. Für den Charakter einer Geschwulst ist massgebend einmal der Grad der Isoliertheit des Keimes, sodann seine Beschaffenheit.

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Obermedizinalrat Professor Dr. v. Bollinger für die gütige Überlassung der Arbeit und Übernahme des Referates, sowie Herrn Dr. Oberndorfer für sein liebenswürdiges Entgegenkommen meinen besten Dank auszusprechen.

Litteratur.

Schmaus, Grundriss der pathologischen Anatomie. Wiesbaden 1901.

Tillmans, Lehrbuch der allgemeinen Chirurgie. Leipzig 1901.

Grawitz, Entstehung von Nierentumoren. Langenbecks Archiv Bd. 30.

Cohnheim, Congenitales Muskelsarkom der Niere. Virchows Archiv Bd. 65.

— Lehrbuch der pathologischen Anatomie.

Ribbert, Geschwulstlehre. Bonn 1904.

Borst, Lehre von den Geschwülsten. Wiesbaden 1902.

Wilms, Mischgeschwülste. Leipzig 1899.

Lebenslauf.

Ich bin geboren am 26. Januar 1881 zu Brackenheim (Württemberg) als Sohn des inzwischen verstorbenen damaligen Regierungsbaumeisters Ludwig Heuss und seiner Ehefrau Elisabeth, geb. Gümbel, der älteste von drei Brüdern. Ich besuchte zunächst die Volksschule meiner Vaterstadt, bezog dann, nach Übersiedelung meiner Eltern nach Heilbronn a. N. im Herbst 1889 das dortige Kgl. Karlsgymnasium, das ich im Juli 1899 mit dem Zeugnis der Reife verliess. Ich studierte Medizin an den Universitäten Tübingen, Kiel, Berlin und München, wo ich am 24. Februar 1905 das medizinische Staatsexamen vollendete. Mein Studium unterbrach ich im W.-S. 1901/02, um in meiner Heimatstadt Heilbronn der ersten Hälfte meiner Dienstpflicht zu genügen. Den Bestimmungen über das praktische Jahr genügte ich vom 15. III. 05 bis 14. IX. 05 am städtischen Krankenhaus zu Göppingen. Die Approbation als Arzt erhielt ich am 14. IX. 05. Seit 15. X. 05 genüge ich in Ludwigsburg als Einj.-Freiw.-Arzt beim Ulanen-Regiment „König Wilhelm I." (2. württ.) Nr. 20 der zweiten Hälfte meiner Dienstpflicht.

Ludwig Heuss.